

<p>2003-160139/16 B05 SANSI SEIVAKU KK 2001.03.30 2001-098288(+2001JP-098288) (2002.10.09) A61K 31/351, 7/00, 7/075, A61P 43/00, 1/700, A61K 7/48 // C07D 309/40 Hyaluronidase activation inhibitor for use in cosmetics such as cream, contains kojic acid and/or its derivative as active ingredients C2003-042123</p>	<p>SIYA 2001.03.30 *JP 2002293740-A B(7-A3, 14-D8, 14-R1, 14-R2) .3</p> <p>heated for 3 minutes. 10% p-dimethylamino benzaldehyde hydrochloric acid acetic-solution (p-DAB) (5 ml) was added and incubated at 37 °C for 20 minutes. The light absorption value was measured at 585 nm and hyaluronidase activity inhibition percentage was measured. The result showed that the kojic acid had an excellent hyaluronidase active inhibitory effect.</p>
<p><u>NOVELTY</u> A hyaluronidase activation inhibitor contains kojic acid and/or its derivative as an active ingredients.</p>	<p><u>USE</u> For use in cosmetics such as cream, milky-lotion, skin-lotion, hair essence and poultice.</p>
<p><u>ACTIVITY</u> None given.</p>	<p><u>ADVANTAGE</u> The cosmetics effectively maintains moisture and softness of the skin. The hyaluronidase activation inhibitor is protecting the skin from external physical irritations such as light and heat, and has a thermo-regulation function and water-content control effect. The hyaluronidase activation inhibitor is sensor-role of the external-field such as temperature sense, pain sensation and increases the nutrient storage in the body.</p>
<p><u>MECHANISM OF ACTION</u> Hyaluronidase activation inhibitor 0.2 % of kojic acid was diluted in 1M acetic acid buffer and hyaluronidase solution (0.1 ml) was added. The above mixture was incubated at 37 °C for 20 minutes. 0.6 % hyaluronic acid (0.5 ml) was added to the above mixture and incubated at 37 °C for 40 minutes. After incubation, 0.4 N sodium-hydroxide solution (0.2 ml) and boric-acid (0.2 ml) were added and</p>	<p>JP 2002293740-A+</p>

EXAMPLE

A milky-lotion was prepared by mixing of kojic acid (0.50 wt.%), salicylic-acid ethylene glycol (0.10 wt.%), baryl-alcohol (3.50 wt.%), ascorbic-acid (2.00 wt.%), coconut oil fatty-acid monoethanolamine (2.00 wt.%), stearic-acid (0.50 wt.%), myristic-acid (0.50 wt.%), avocado oil (4.00 wt.%), microparticle titanium-oxide (0.04 wt.%), paraoxy benzoate (0.20 wt.%), hyaluronic-acid sodium (5.00 wt.%), scutellaria-root extract (0.14 wt.%), disodium edetate (0.01 wt.%) and purified-water. The obtained milky-lotion had an excellent skin function improvement effect.
(10pp3293DwgNo.000)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-293740

(P2002-293740A)

(43) 公開日 平成14年10月9日 (2002.10.9)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 K 31/351		A 6 1 K 31/351	4 C 0 6 2
7/00		7/00	D 4 C 0 8 3
			M 4 C 0 8 6
			N
			U
審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 10 頁) 最終頁に続く			
(21) 出願番号	特願2001-98288(P2001-98288)	(71) 出願人	000176110
(22) 出願日	平成13年3月30日 (2001.3.30)		三省製薬株式会社
			福岡県大野城市大池2丁目26番7号
		(72) 発明者	本多 伸介
			福岡県大野城市大池1丁目10番7号
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 ヒアルロニダーゼ活性阻害剤

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、皮膚本来の機能を回復・正常化する化粧料を提供することにある。

【解決手段】 本発明によれば、コウジ酸および/またはその誘導体を含む化粧料が提供され、この化粧料は、コウジ酸類の有するヒアルロニダーゼ活性阻害作用によって肌に潤いと柔軟性を保持させ、皮膚本来の機能を維持・正常化することができる安全性に優れたヒアルロニダーゼ活性阻害剤である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 コウジ酸および／またはその誘導体を有効成分とすることを特徴とするヒアルロニダーゼ活性阻害剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】 本発明は、コウジ酸および／またはその誘導体を有効成分とすることを特徴とした化粧料に関するものであり、さらに詳しくは、コウジ酸の有するヒアルロニダーゼ活性阻害作用によって肌に潤いと柔軟性を保持させ、皮膚本来の機能を回復・正常化するとヒアルロニダーゼ活性阻害剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 人は常に若々しく、美しくありたいという願いを抱いており、その点においては今も昔も基本的な違いはない。しかしながら、人々の生活環境は大きく変化してきている。すなわち、現代社会は、ストレス社会とも呼ばれており、物質的な豊かさについては昔と格段の違い（向上）があるものの、生活環境等の外的な条件はむしろ悪化の一途を辿っているという趨勢がある。そのため、近年では、特に、食生活に気を配ったりして、内面的に健康な肉体や精神を保つ努力を行うようになっている。例えば、健康食品や機能性食品の摂取等がその現われである。

【0003】 また、一方で、外見上の問題、すなわち健康で美しく、若々しい皮膚を維持するために種々の化粧料を利用した皮膚の手入れ、エステティックによるマッサージやリラクゼーション等が一般的になり、一連のライフスタイルとして定着している。ただ、これらのケア自体には複雑なものも多いことからケアの継続に疲れを感じ、それがまた新たなストレスを生むといった悪循環も目立つようになってきた。しかも、従来からとられてきた方法はいずれも対症療法の組み合わせの域を出ず、出現する皮膚トラブルに対するケアの効果も一時的なものに留まり、悩みを抱える消費者にとっては美容上の実感を抱けるものとはなっていないというのが実状である。

【0004】 そこで、手軽に日常のケアが実現でき、かつ、ストレス等による体内変化の異常（ホメオスタシスの悪循環）のもとで生じる美容上の皮膚トラブルにも対応できるようなトータルケア用の化粧料の提供が求められていた。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、このような現況に基づくものであり、コウジ酸の有するヒアルロニダーゼ活性阻害作用によって皮膚本来の機能を回復・正常化するヒアルロニダーゼ活性阻害剤を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】 人間の健康は、外部の刺

激（特に視覚、嗅覚、聴覚、味覚、触覚）が脳内に伝えられ、それが免疫細胞の働き等で維持（ホメオスタシス）されており、本来このような自己調整の機能は人間に自動的に備えられている。例えば、これを「皮膚本来の機能」という立場から考えると次のとおりである。

【0007】 第1に皮膚は外部環境と内部環境の双方にかかわる臓器として存在し、その最も大切な機能は体の内部を守ること（体内保護）である。光や熱等の外部からの物理的刺激から内部を守るために、皮膚の表面は角質層をもった表皮で覆われている。また、皮膚のpHが弱酸性に調節されているのは、微生物（病原菌）等の体内侵入を防止するためである。

【0008】 第2の機能として、体温調節機能がある。外気温の高低を感知することで、血管拡張や発汗による体温維持が自動的に調整される仕組みとなっている。

【0009】 第3の機能としては、水分コントロール等である。皮脂分泌で皮膚表面を滑らかに保ち、ツヤやハリを与え、さらに水分の無駄な蒸散を防いでいる。

【0010】 第4の機能としては、外界変化のセンサー的役割である。温度感覚、痛覚、圧覚、触覚の4つの知覚作用が営まれており、例えば、これらセンサーの組み合わせによって我々は「かゆみ」などを感じとることができる。

【0011】 第5の機能としては、栄養物貯蔵があげられる。例えば、余剰の糖分は脂肪として変換貯蔵され、必要ときに再び脂肪から糖にもどす調整が働くようになっている。

【0012】 このように、これらの種々の調節機能は、人間に生まれつき備わっているものであり、しかも、低度の皮膚損傷が生じても自己再生による自然修復によって皮膚本来の調節機能は損なわれない仕組みになっている。

【0013】 しかしながら、長年の外的刺激や加齢、継続的ストレス等の重度の負荷によって体内のバランス系が崩れると、もはや自己調整機能が働かなくなり、ホメオスタシスの良循環に異常をきたすこととなる。その結果、免疫力の低下等によって種々の生体内調整機能に支障が生じて皮膚の自然治癒や修復力の低下あるいは悪化を招き、ひいては美容上の皮膚トラブルの問題を惹起するものと思われる。

【0014】 そこで、本発明者は、これらの事情に鑑み、特に皮膚科学の側面からホメオスタシスの問題に関する観点から皮膚機能の正常化を促す素材を探索し続け鋭意研究を重ねてきた。その結果、コウジ酸および／またはその誘導体の新規作用として見出したヒアルロニダーゼ活性阻害作用が特に肌の潤いと柔軟性保持に有効であり、しかもその作用持続によって皮膚本来の機能を回復させ、正常化を図り得るという新たな知見を得て、本発明を完成させたものである。

【0015】すなわち、本発明によれば、コウジ酸および／またはその誘導体（以下、これらを総称して「コウジ酸類」と呼ぶことがある）を有効成分とするヒアルロニダーゼ活性阻害剤が提供される。以下、本発明について、実施の形態を中心に詳細に説明を加える。

【0016】

【発明の実施の形態】本発明において使用されるコウジ酸（5-オキシ-2-オキシメチル- α -ピロン）としては、5-オキシ-2-オキシメチル- α -ピロンの純品はもとより、コウジ酸生産能を有する公知の菌株を培養して得られるコウジ酸を主成分とする発酵液、該発酵液の濃縮液、および該発酵液からコウジ酸を抽出して結晶化したものなどが使用されるほか、味噌や酒粕等の食品素材やこれらの応用素材、抽出物等の利用においてコウジ酸を含有するものを包含する概念である。本出願人が長年研究を続けてきた同素材は、美白効果や消炎効果など、種々の優れた特徴をもつ機能性の高い素材として知られており、その有用性は、例えば、特開昭55-157509号公報、特開昭57-46825号公報、特開昭58-34446号公報、特開昭60-137253号公報、特開昭60-27648号公報、特開昭61-10447号公報、特開昭61-143314号公報、特開昭63-27322号公報、特開平1-132502号公報、特開平1-275524号公報、特開平1-275515号公報、特開平1-275517号公報、特開平3-86821号公報、特公平5-30422号公報、特公平6-13448号公報等に開示されている。

【0017】しかしながら、今回新たに見出したコウジ酸類のヒアルロニダーゼ活性阻害作用によって体内の水分保持機能性を改善させ、ひいては皮膚機能の回復・正常化を促すような化粧料としての有用性については全く知られていなかった。

【0018】コウジ酸誘導体としては、例えば、特開昭58-22151号公報、特開昭58-22152号公報に開示されているコウジ酸のエステル化物、特開平3-14508号公報、特開平3-101676号公報に開示されているエーテル誘導体化物、特開平4-46191号公報、特開平4-198115号公報等に代表されるコウジ酸の2位の $-CH_2OH$ 基に糖類を結合させることによってコウジ酸分子を安定化、もしくは経皮吸収性の向上を図った配糖体類、その他にも特開昭60-10005号公報、特公平1-45472号公報、特公平3-74229号公報、コウジ酸誘導体などのこれまでに合成、培養等で見出されている公知の誘導体を単独または2種以上で組み合わせる用いることができる。この場合、機能活性本体がコウジ酸として発揮されるいわゆるプロドラッグであるか否とは問わない。

【0019】本発明において、前記コウジ酸類がどのような作用機序で本発明の目的である皮膚機能の回復・正

常化をなし得るのかについて、その詳細は不明であるが、ホメオスタシス維持に深く関係する免疫系への関与、特にT細胞等の適度な増殖・分化や活性化による影響と今回新たに見出したヒアルロニダーゼ活性阻害作用との相補的もしくは相乗的な作用の結果と推察している。すなわち、潜在化するコウジ酸のなんらかの作用で免疫系の良循環が得られつつ、一方でヒアルロニダーゼ活性阻害作用に基づくヒアルロン酸の断片化防止が図られ、さらにはこれらの連鎖的な相補関係によって体内組織の浄化が進むことで次第に皮膚の健康な状態に整っていくものと思われる。皮膚科学的側面においては、本発明品の継続的な使用によって、水とゲル形成能の向上が図られ、体内の各組織はもとより、肌の保水性が保持されてふくよかで柔軟性のある健康な肌状態を形成することが認められる。

【0020】本発明の目的を達成するための適用形態は外用、経口いずれも可能であるが、どちらの適用がより好ましいかどうかについては、皮膚の状態と体内バランスの関係によって左右されるため一概には判断できない。ただ、外用での適用にあつては、できればコウジ酸類の経皮吸収の特性を考慮して基剤の選択を行うのが好ましい。コウジ酸自体は、経皮吸収に優れているため、経時的な着色等の安定性に留意すれば一般的な基剤選択によって製剤設計することで足りるが、特にコウジ酸誘導体のうち分子量の大きい素材の場合には、適宜公知の皮膚親和剤や吸収助剤等を配合することでより機能発揮がし易い製剤に設計するのが好ましい。

【0021】製剤の形態は、外用剤として一般に許容し得る基剤を選択し化粧料として患部に直接塗布して使用される。この場合、使用部位に限定はなく、例えば顔面等の局所のみならず、ボディケア、ヘアケア用にも適用されるものである。また、技術的には、ローションやエッセンスに代表されるような均一系、クリームや乳液に代表されるO/W、W/O型の一般乳化系、W/O/W、O/W/O型の特殊な多層エマルジョン、その他にもゲル剤、ペースト剤、軟膏及びチンキ剤等の塗布剤型、エアゾール剤、スプレー剤等の噴霧剤型、パップ剤、プラスター剤等の貼付剤型、バスソルト等の浴用剤型、パウダータイプなど公知の形態で幅広く使用に供されるものであり特段の制約はない。

【0022】経口の場合には、飲食の形態であれば特に制約はなく、飲用化粧料、食する化粧料として適する素材の選択組み合わせによって使用に資するものである。例示すれば、ドリンク、ゼリー、飴、ビスケット、ジャム、カプセル、顆粒などの種々の形態があげられる。

【0023】外用、経口いずれの場合においてもコウジ酸および／またはその誘導体の配合量は、製剤設計の形態によって変わるが、概ね製剤全体に対して、0.001乃至20重量％、好ましくは0.01乃至10重量％、さらに好ましくは0.1乃至5重量％の範囲で配合

すれば十分な効果が発揮できる。また、本発明の製剤設計の際には、他の機能性素材を組合わせて使用することができる。

【0024】外用での適用の場合、通常に用いられる種々の公知の有効成分、例えば、美白剤として公知のアスコルビン酸、グルタチオン、ハイドロキノン及びこれらの誘導体、レゾルシン類、総合型タンニン類、カフェー酸、イソコウジ酸、エラグ酸等のフェノール性化合物、末梢血管拡張剤としてはビタミンE、ビタミンEニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等の各種ビタミン類、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキ、消炎剤としては副腎皮質ホルモン、 ϵ -アミノカプロン酸、塩化リゾチーム、グリチルリチン、アラントイン等の各種化合物、その他にも胎盤抽出物、甘草抽出物、紫根エキス、乳酸菌培養抽出物などの動植物・微生物由来の各種抽出物等を本発明の効果を損なわない範囲で、その時々目的に応じて適宜添加して使用することができる。

【0025】さらに、本発明の外用剤にはこれら公知の有効成分に加え、油脂類などの基剤成分のほか、必要に応じて公知の保湿剤、防腐剤、酸化防止剤、キレート剤、pH調整剤、香料、着色剤等種々の添加剤を本発明の効果を損なわない範囲で併用することができる。

【0026】飲食形態の場合にも同様に、外用適用で述べた種々の有効成分のうち、経口摂取により安全な公知の素材については設計の形態に応じて適宜選択して使用に資することができる。その際、当然に必要な添加物、例えば防腐剤、安定剤、着色剤、香料、乳化剤、調味料、増粘剤などを加えることができる。

【0027】

【実施例】次に実験および処方例を開示して本発明を説

明するが、これらの開示は本発明の好適な態様を示すものであって、本発明を何ら限定するものではない。

【0028】<試験例1> ヒアルロニダーゼ活性阻害作用試験

a) 試験方法

0.1M酢酸緩衝液(pH4.0)にて試料(本願発明の有効成分)を表1の濃度に希釈し、その希釈液0.2mlにヒアルロニダーゼ(Type IV-S)溶液0.1mlを加え、37℃で20分間インキュベートした。その後、試薬0.2mlを加え、37℃で20分間インキュベートした後、0.6%ヒアルロン酸0.5mlを加え、さらに37℃で40分間インキュベートした。インキュベート終了後ただちに0.4N水酸化ナトリウム溶液0.2mlを加え、反応を停止した。次に、ホウ酸試薬を0.2ml加え、3分間ウォータバスで加熱する。さらにp-DAB試薬(p-ジメチルアミノベンズアルデヒド10%塩酸-酢酸溶液)5mlを加え、37℃で20分間インキュベートし、585nmにて吸光値を測定した。なお、阻害率(%)は以下の計算式にしたがって求めた。

ヒアルロニダーゼ活性阻害率(%) = $100 - \{ (\text{試料無添加時OD} - \text{試料添加時のOD}) / \text{試料無添加時のOD} \} \times 100$

【0029】b) 試験結果と考察

本願発明の有効成分について、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用の結果を表1に示した。各々の有効成分には、濃度依存的に優れたヒアルロニダーゼ活性阻害作用が認められた。

【0030】

【表1】ヒアルロニダーゼ活性阻害作用

試料	試料塗度 (%)	ヒアルロニダーゼ活性阻害率 (%)
コウジ酸	0.05	80.3
	0.1	86.9
	0.2	94.1
コウジ酸グルコシド	0.05	78.2
	0.1	85.5
	0.2	92.6
コウジ酸マンノシド	0.05	76.7
	0.1	85.4
	0.2	93.0
コウジ酸グルコサミド	0.05	77.1
	0.1	84.1
	0.2	92.2
エチル化コウジ酸	0.05	79.7
	0.1	86.3
	0.2	93.3

【0031】＜試験例2＞ ハーフフェイス法による皮膚機能改善効果

a) 試験方法

本発明の乳液（処方例4）を、30名の硬化肌タイプの女性（40～55才）に朝晩の1日2回、顔面に連続塗布し、2カ月後に皮膚の改善度（潤いと柔軟性と肌質）を調べた。顔面の塗布は、ハーフフェイス法で左右に行い、一方には本発明の乳液を、他の一方側にはコントロールとしてコウジ酸を含まないもの（基剤のみ）を塗布し評価した。評価については、以下の基準で本発明および基剤の塗布開始時に対する改善度合いを目視で判定した。なお、肌質の状態評価についてはマイクロスコップを併用した。

【0032】＜判定基準＞

顕著に改善：試験開始時に比べ肌の潤いと柔軟性が著しく向上し、正常な肌質になった

かなり改善：試験開始時に比べ肌の潤いと柔軟性が明らかに向上し、正常に近い肌質になった
やや改善：試験開始時に比べ肌の潤いと柔軟性がやや向上したが、正常な肌質には至らなかった
不変：試験開始時に比べ肌の潤いと柔軟性は向上せず、肌質にも殆ど変化が認められなかった
悪化：試験開始時に比べ肌がさらに硬化し、肌質の低下が認められた

【0033】b) 試験結果と考察

乳液使用前に対する皮膚の改善度を上記判定基準で評価した結果、本発明の乳液に明らかな皮膚の機能的改善効果が認められた。また、連続使用による皮膚異常は何ら認められなかった。結果を表2に示す。

【0034】

【表2】 ハーフフェイス法による皮膚機能改善効果

試料	顕著に改善	かなり改善	やや改善	不変	悪化	合計	改善率 (%)	副作用
本発明 (処方例4)	12	16	2	0	0	30	93	0
基 剤	0	0	12	18	0	30	0	0

表中の数字は人数を表す。改善率は『かなり改善』以上の割合を示す。

【0035】上記結果から明らかなとおり、コウジ酸は優れた皮膚機能改善効果を有することが立証された。また、本発明品適用の部位については、塗布終了後も一定の柔軟性が保たれており、皮膚本来の機能改善を促し、

正常化する効果を有するものであることが確認できた。

【0036】

【処方例】以下に本発明であるヒアルロニダーゼ活性阻害剤の処方例を示す。なお、処方例中「適量」とは、全体で100重量%になる割合を意味する。

<処方例1>クリーム(1)

原料名	(重量%)
1. コウシ酸	1.00
2. ヒアルロン酸ナトリウム水溶液	2.00
3. ポリエチレングリコール400	3.00
4. ポリオキシエチレンセチルエーテル(25E.O.)	5.00
5. ステアリン酸	5.00
6. アボカド油	1.00
7. アルモンド油	10.00
8. d1-ピリドンカルボン酸ナトリウム液	5.00
9. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
10. エデト酸二ナトリウム	0.01
11. 精製水	適量

【0037】

<処方例2>クリーム(2)

原料名	(重量%)
1. コウシ酸	5.00
2. 4-tert-ブチル 4'-メトキシジベンゾイルメタン	1.50
3. ホホバアルコール	1.00
4. 1,3-ブチレングリコール	0.50
5. ジメチルシロキサン・メチル (ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン共重合体)	3.00
6. ホホバ油	7.00
7. デカメチルシクロペンタンシロキサン	3.00
8. オクタメチルシクロテトラシロキサン	3.00
9. ジメチルポリシロキサン	5.00
10. アスコルビン酸ナトリウム	0.04
11. 1%ヒアルロン酸ナトリウム水溶液	2.00
12. エデト酸二ナトリウム	0.01
13. 精製水	適量

【0038】

<処方例3>乳液(1)

原料名	(重量%)
1. コウシ酸	4.00
2. オクチルデカノール	3.00
3. ポリオキシエチレンセチルエーテル(25E.O.)	0.50
4. ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20E.O.)	1.00
5. ステアリン酸	0.50
6. シアバター	0.50
7. アーモンド油	4.00
8. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
9. クインスシードエキス	5.00
10. キサンタンガム	0.14
11. エデト酸二ナトリウム	0.01
12. 精製水	適量

【0039】

<処方例4>乳液(2)

原料名	(重量%)
1. コウシ酸	0.50

2. サリチル酸エチレングリコール	0.10
3. パチルアルコール	3.50
4. アスכולビン酸	2.00
5. ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミン	2.00
6. ステアリン酸	0.50
7. ミリスチン酸	0.50
8. アボガド油	4.00
9. 微粒子酸化チタン	0.04
10. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
11. ヒアルロン酸ナトリウム	5.00
12. オウゴンエキス	0.14
13. エデト酸二ナトリウム	0.01
14. 精製水	適量

【0040】

<処方例5>化粧水

原料名	(重量%)
1. コウジ酸グルコシド	7.00
2. コウジ酸ステアリン	2.00
3. エチレングリコールエチルエーテル	3.00
4. ポリオキシエチレンセチルエーテル (60E. O.)	5.00
5. キューカンバーエキス	2.00
6. タイムエキス	0.50
7. パラオキシ安息香酸エステル	0.10
8. アスכולビン酸	0.10
9. クエン酸ナトリウム	0.30
10. 5%エラスチン加水分解液	4.00
11. エデト酸二ナトリウム	0.01
12. 精製水	適量

【0041】

<処方例6>クリームパック

原料名	(重量%)
1. コウジ酸エチル	2.00
2. コウジ酸	1.00
3. ポリエチレングリコール1500	5.00
4. ステアリン酸ジエタノールアミド	5.00
5. ステアリン酸	0.50
6. ミリスチン酸	15.00
7. ヤシ油	0.04
8. ヒマワリ油	0.20
9. パラオキシ安息香酸エステル	5.00
10. エデト酸二ナトリウム	0.01
11. 精製水	適量

【0042】

<処方例7>ヘアエッセンス

原料名	(重量%)
1. コウジ酸	1.00
2. エタノール	20.00
3. 1,3-ブチレングリコール	5.00
4. 1%ケフィラン水溶液	20.00
5. 精製水	適量

【0043】

＜処方例8＞バップ剤

原料名	(重量%)
1. コウジ酸フラクトシド	0.50
2. ビワ葉エキス	2.00
3. ステアリン酸ジエタノールアミド	3.00
4. ポリアクリル酸	27.00
5. リキリチン	0.10
6. オウゴンエキス	0.05
7. エデト酸二ナトリウム	0.05
8. ポリアクリル酸ソーダ	7.00
9. 塩化アルミニウム	0.30
10. 濃グリセリン	20.00
11. タルク	4.00
12. 精製水	適量

【0044】

＜処方例9＞エッセンス

原料名	(重量%)
1. コウジ酸	1.00
2. アラントイン	0.50
3. イソプロパノール	0.50
4. 胎盤抽出物	0.50
5. ベンジルアルコール	0.01
6. ケフィラン水溶液	1.50
7. ヤシ油脂肪酸モノエタノールアミド	2.00
8. ステアリン酸	0.50
9. リノレン酸	0.50
10. アボカド油	2.00
11. タートル油	3.00
12. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
13. 1%カルボキシビニルポリマー水溶液	5.00
14. エデト酸二ナトリウム	0.01
15. 精製水	適量

【0045】

＜処方例10＞錠菓

原料名	(重量%)
1. コウジ酸	0.50
2. クエン酸	1.00
3. 脱脂粉乳	15.00
4. ショ糖エステル	1.00
5. フレーバー	0.80
6. グラニュー糖	20.00
7. ビタミンE	0.01
8. 乳糖	61.69

【0046】

＜処方例11＞キャンディ

原料名	(重量%)
1. コウジ酸	0.50
2. コウジ酸フラクトシド	1.00
3. マビット (粉末)	83.00

4. クエン酸	0.4
5. 精製水	14.80
6. フレーバー	1.00
7. 黄色4号	微量

【0047】

<処方例12>ドリンク

原料名	(重量%)
1. コウジ酸マルトシド	0.50
2. コウジ酸フラクトシド	1.00
3. ブドウ糖、果糖、液糖	2.00
4. ハチミツ	0.50
5. アスコルビン酸	0.30
6. ビタミンB6	0.005
7. ビタミンB12	0.001
8. イソロイシン	0.005
9. フェニルアラニン	0.005
10. ガラナエキス	0.05
11. フレーバー	0.10
12. 精製水	適量

上記の処方1ないし12は、いずれも先の実験例で表に示したのと同様に、本発明の目的において満足する効果を有する製剤であることが確認された。

【0048】

【発明の効果】本発明によれば、コウジ酸および/またはその誘導体を含有した化粧料が提供され、この化粧料

は、コウジ酸類の新規な特性であるヒアルロニダーゼ活性阻害作用の持続的な働きによって皮膚本来の機能を回復・正常化することができ、特に肌の潤いと柔軟性保持に有効な安全性に優れたヒアルロニダーゼ活性阻害剤である。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	(参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	W
7/075		7/075	
7/48		7/48	
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	
43/00	1 1 1	43/00	1 1 1
// C 0 7 D 309/40		C 0 7 D 309/40	

F ターム(参考) 4C062 D013

4C083 AA072 AA082 AA112 AA122
AB242 AB332 AB432 AC072
AC082 AC102 AC122 AC152
AC172 AC182 AC212 AC242
AC252 AC302 AC422 AC472
AC482 AC532 AC542 AC612
AC642 AC682 AC841 AC842
AD042 AD092 AD152 AD162
AD172 AD202 AD332 AD352
AD412 AD642 CC02 CC04
CC05 CC07 CC33 DD12 DD23
DD27 DD31 EE06 EE07 EE09
EE13
4C086 AA01 AA02 BA07 MA01 MA04
MA52 MA63 NA14 ZA89 ZA91
ZC20